Aus der Klinik für Haut - und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg

Direktor: Prof.Dr.med. H. S c h u e r m a n n

Beitrag zur

Therapie des " inneren Larynxkarzinoms ".

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Julius Berdux

aus

Berlin, W.

Würzburg 1954.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0199

Aus der Klinik für Haut - und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg

Direktor: Prof.Dr.med. H. S c h u e r m a n n

Beitrag zur

Therapie des " inneren Larynxkarzinoms ".

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Julius Berdux

aus

Berlin, W.

Würzburg 1954.

Referent : Privatdozent Dr. med. G. Bonse

Korreferent : Professor Dr.med. H. Schuermann

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:

13. Mai 1954

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg .

Meiner Mutter.

Beitrag zur

Therapie des "inneren Larynxkarzinoms".

Inhaltsverzeichnis:

Pathologische Anatomie.

Klinischer Teil.

Operative Behandlungsmöglichkeiten.

Die Entwicklung der Strahlentherapie.

Einzeitmassivbestrahlung.

Langzeitbestrahlung.

Die protahiert-fraktionierte Bestrahlung.

Röntgennahbestrahlung.

Translaryngeale Röntgentherapie mit Spezialröhren.

Fensterung des Schildknorpels.

Radiumbehandlung.

Radiumsonde.

Radiumspickung.

Fensterung der Schildknorpelplatten.

Radiumfernbestrahlung.

Zusammenfassung.

Pathologische Anatomie.

Der Krebs des Kehlkopfes gehört zu den selteneren bösartigen Geschwülsten (1 % aller Krebserkrankungen) und tritt bei Männern häufiger auf als bei Frauen (Fischer, Semon, Sendziak, Kolb). Befallen werden meist ältere Personen und zwar in der Hauptsache im fünften und noch mehr im sechsten Lebensjahrzehnt. Allerdings wird die Krankheit auch bei jüngeren Menschen nicht allzuselten festgestellt. K r i s h a b e r schlug vor, die Kehlkopfkrebse nach ihrem Primärsitz in äußere und innere (cancer intrinsèque und extrinsèque) einzuteilen.

Die inneren Larynxkarzinome sind zahlreicher als die äußeren. Erstere gehen vorzugsweise von den Stimmlippen aus, seltener von den Taschenfalten und Stellknorpeln. Die Sinus Morgagni und die Regio interarytaenoidea gehören als Ausgangspunkte von Geschwülsten zu den Ausnahmen.

Makroskopisch können wir das knollig - papilläre, breitbasig aufsitzende, das geschwürige (ulzeröse) und das infiltrierende Karzinom unterscheiden. Mikroskopisch erkennt man, daß das Epithel in unregelmäßigen Zapfen im Stroma eingebettet ist.

Beim geschwürig zerfallenden Karzinom finden wir einen höckerigen, wallartigen Rand, der wie der Grund in eine Gewebsdurchsetzung übergeht. Ein Übergang von der warzigen Form des Karzinoms in die ulzerierende, bei der der Gewebszerfall im Vordergrund steht, kommt vor.

Dem Aufbau nach kann man ein weiches (medulläres), ein hartes (scirrhöses) und ein einfaches Karzinom

(Carcinoma simplex) unterscheiden. Der Zellcharakter entspricht gewöhnlich einem Plattenepithelkarzinom mit Verhornung in Gestalt von Hornperlen oder Zwiebeln. Dazwischen gibt es auch Formen mit regellosen und unreifen Plattenepithelien. Weniger Häufig sind Zylinder - und Basalzellkrebse (C. Hart und E.Mayer, H.Hamperl, A.Dietrich).

Folgen und Verlauf des Kehlkopfkrebses.

Das Karzinom, gewöhnlich von einer Stimmlippe ausgehend, breitet sich auf dieser aus und befällt die Wandung des Kehlkopfes. Durch Einengung des Lumens kommt es zu Stenoseerscheinungen und Heiserkeit. Infolge des geschwürigen Zerfalls der Tumormassen, die in späteren Stadien auch die knorpeligen Teile des Kehlkopfes durchsetzen, tritt ausserdem eine Infektion der erkrankten Gebiete auf, die ihrerseits die Schwellung noch verstärkt. Folge der Ulzeration mit ihrem abbröckelndem Gewebe sind häufig Aspirationspneumonien. Weiterer Übergriff auf die Gefässe löst Blutungen aus. Die Metastasen können von ansehnlicher Größe sein, treten spät auf und befallen vorwiegend die prä - und paralaryngealen Halslymphknoten und die Lymphknoten im Kieferwinkelbereich (A. Dietrich) .

Klinischer Teil.

Die klinischen Erscheinungen der Kehlkopfgeschwülste wechseln je nach Umfang und Lokalisation der Neubildung.

Bei Befall der Stimmlippen tritt häufig als erstes Symptom Heiserkeit auf. Alle nur möglichen Abstufungen der Beschwerden,wie Husten, Dysphagie, Fremdkörpergefühl, Halsschmerzen mit Austrahlungen zum Ohr werden beobachtet.

Während bei der Kehlkopfuntersuchung mit dem Spiegel

das Aussehen der gutartigen Geschwülste (Polypen,Papillome, Zysten und Angiome) meist typisch sind, bringt das Karzinom in den Frühstadien häufig diagnostische Schwierigkeiten mit sich. Oft verbirgt sich die bösartige Neubildung unter dem Bilde einer Pachydermie oder eines Polypen. Manchmal ist nur eine Rötung oder leichte Verdickung festzustellen. Für maligne Tumoren sprechen im allgemeinen Bewegungseinschränkung und geschwüriger Zerfall, doch muß differentialdiagnostisch auch an Lues und Tuberkulose gedacht werden.

Eine Klärung bringt am sichersten die Probeexzision, die unter Umständen wiederholt auszuführen ist.

Die Behandlung gutartiger und bösartiger Geschwülste besteht je nach Lokalisation un Ausbreitung in operativer Entfernung oder Röntgen-bezw.Radiumbestrahlung (H.Schwiegk, Jores, Brugsch).

Operative Behandlungsmöglichkeiten.

Die Frühdiagnose ist, wie bei jedem anderen Krebs, auch beim Karzinom des Kehlkopfes äußerst wichtig. Nach dem Sitz und nach dem Stadium des Tumors richtet sich das Vorgehen des Operateurs. Die Laryngofissur kommt dann in Frage, wenn die Geschwulst noch auf die Stimmlippe beschränkt ist und noch nicht die Arygegend ergriffen hat. Zu diesem Zeitpunkt ist also die Stimmlippe noch beweglich. Die Operation wird in örtlicher Betäubung ausgeführt. Nach Spaltung des Kehlkopfes wird die erkrankte Stimmlippe radikal exstirpiert. Mit der Verheilung des Defektes entsteht eine Art Narbenmembran, an die sich die gesunde Stimmlippe anlegt und so die Stimmbildung wieder ermöglicht.

In weiter fortgeschrittenen Fällen, bei denen die Geschwulst auf die Taschenlippen oder auf die andere Seite übergegriffen hat,müssen Teilresektionen oder die Total - exstirpation vorgenommen werden (P.Gleitz).

Die Entwicklung der Strahlentherapie.

Die Entwicklung der Röntgentherapie begann mit ihrer erstmaligen Anwendung im Jahre 1896 durch F r e u n d in Wien. Angeregt zu seinen Versuchen, einen Naevus pilosus zu bestrahlen, wurde er durch die gelegentlich beobachtete epilatorische Wirkung der bis dahin zu rein diagnostischen Zwecken verwendeten Röntgenstrahlen. Der Erfolg dieser ersten bewußten Anwendung der Strahlenbehandlung bestand in schweren Hautveränderungen, es erschien daher nicht ratsam, weitere Versuche anzustellen. Die Beobachtung, daß Röntgenstrahlen schwerwiegende Hautschäden verursachen können, war außerdem schon von Röntgenologen und Personen, die sich viel in der Nähe strahlender Röhren aufhielten, gemacht worden.
Die inkonstante Dosisleistung der früher gebräuchlichen Ionisationsröhren erschwerte zunächst eine naheliegende therapeutische Nutzanwendung in größerem Umfang. Erst durch die Erfindung des Chromoradiometers von Holzknecht 1901, mit dem eine quantitative Bestimmung der verabfolgten Strahlenmenge möglich war, wurde die Grundlage für eine wissenschaftlich fundierte Röntgentherapie geschaffen, die vorher rein empirisch war.

Während man bis zum Jahre 1902, in Unkenntnis der Tiefenwirkung der Röntgenstrahlen sich nur mit der Behandlung von Hauterkrankungen beschäftigte, machte der amerikanische Arzt Nicholas S e n n in Chikago bei einem Leukämie-Kranken die erstaunliche Feststellung, daß nach Röntgentherapie sich nicht nur das Blutbild des Patienten auffällig besserte, sondern auch eine Schrumpfung der leukämischen Milz und der Drüsenschwellung eintrat.
H. M e y e r sieht deshalb S e n n als den Begründer der Tiefentherapie an. Im folgenden Jahr empfahlen L é o n a r d, M o r t o n und B é d è r e die

Strahlenanwendung zur Behandlung des Kehlkopfkarzinoms (H.Oeser).

Einzeit-Massivbestrahlung.

Nach der Erfindung des Dosimeters von Holzknecht war die Voraussetzung für die Verabfolgung einer ein - zeitigen Gesamtdosis, die sich hauptsächlich in Deutschland einbürgerte, geschaffen. Für dieses Verfahren, das man als das einzig richtige betrachtete, setzten sich besonders G a u ß, K r ö n i g, S e i t z und W i n t e r ein. Eine über größeren Zeitraum sich er - streckende Behandlung mit Röntgenstrahlen, wurde als eine wirkungslose Verzettlung der Strahlenmenge angesehen und deshalb abgelehnt. Systematische Untersuchungen von K r ö n i g und F r i e d r i c h hatten nämlich ergeben, daß bei verteilter Strahlenmenge die Wirkung auf die Haut sich verringerte und die Kumulation der Gesamtdosis immer schwächer wurde. H o l t h u s e n sagt, daß als Jdeal das Verfahren der Vernichtung des Karzinomgewebes mit einem Schlage hingestellt wurde, sozusagen die Verabfolgung einer "Dosis magna sterilisans."

Die Mißerfolge mit der Einzelschlagbehandlung wurden aber besonders auf dem Gebiet der Therapie des Kehlkopfkrebses deutlich. Die Tumoren ließen sich zwar zur Rück - bildung bringen, die Schädigungen der gesunden Partien, namentlich des Kehldeckels und der Aryknorpelgegend waren jedoch so stark, daß man eine besondere Empfindlichkeit des Kehlkopfes gegen Röntgenstrahlen annahm (H.Oeser).

Heilungen gehörten zu den Seltenheiten. Z u p p i n g e r berichtete aus seiner Züricher Klinik, daß von 120 Hypopharynxkarzinomen keines geheilt,von 23 Larynxkarzinomen nur zwei durch Bestrahlung beschwerdefrei wurden (H.Holthusen).

Noch schlechtere Erfahrungen machte F. v. H o f - m e i s t e r . In knapp einem Jahr hatte er drei Todesfälle, denen allen gemeinsam war, daß die eigentliche Strahlenreaktion, mit Schwellung, Rötung, Verdickung und Abschilferung der Haut, die etwa drei bis vier Wochen nach der Bestrahlung auftrat, geringfügig war und nach einiger Zeit zurückging. Es lag also nach den damaligen Begriffen kein Grund vor, eine Überdosierung anzunehmen, auch fehlte am Larynx selbst eine nennenswerte Frühreaktion. Die Spätfolgen stellten sich 5-8 Monate nach der ersten und 2 1/2 bis 3 Monate nach der letzten Bestrahlung ein und zeigten sich in Gestalt eines entzündlichen Ödems, katarrhalischer Flächeneiterung und geschwürigen Zerfalls der Schleimhaut und tiefgreifender Nekrosen. Bei zwei Fällen wies der Knorpel degenerative Veränderungen auf, die offensichtlich auf die Bestrahlung zurückzuführen waren. Bei dem dritten Fall konnte keine Obduktion vorgenommen werden (F. von H o f m e i s t e r).

Je einen Fall von tödlicher Kehlkopfnekrose hatten H o l f e l d e r und W e t z e l nach Bestrahlung tuberkulöser Halslymphdrüsen. S c h m i d t berichtete über die Bestrahlung eines Patienten der an Sycosis barbae litt. Nach Kehlkopfknorpel Nekrose mit Sequestrierung trat trotz Tracheotomie der Tod ein.

Ein weiterer Umstand, die Röntgenbestrahlung der Larynxkarzinome abzulehnen, lag in der Erschwerung operativer Eingriffe nach einmal erfolgter Bestrahlung begründet. Auch der postoperative Verlauf wurde durch schlechte Heilungstendenz kompliziert. Traten noch Nekrosen auf, die meistens nicht aseptisch blieben, so war gewöhnlich das Schicksal des Patienten besiegelt (Amersbach, F.v.Hofmeister).

Diese schlechten Resultate der deutschen Strahlentherapeuten bildeten die Ursache, daß von deutscher Seite

die Radiotherapie beinahe einstimmig abgelehnt und der operativen Behandlung der Vorzug gegeben wurde. Die Ansichten über die Ursache der schlechten Erfolge nach Röntgenmassivbestrahlung waren geteilt. Manche Autoren machten die tiefe Lage des Tumors dafür verantwortlich, andere wieder glaubten, die Wellenlänge der zur Röntgentherapie benutzten Strahlung trage die Schuld, oder die verabfolgte Dosis sei zu hoch und zu konzentriert.

Während man in Deutschland lange Zeit größten Wert auf die einzeitige Verabfolgung einer hohen Dosis legte, hatte man in Frankreich einen anderen Kurs der Bestrahlungsmethodik, insbesondere bei der Behandlung des Larynxkrebses eingeschlagen, dem anscheinend hier nicht genügend Beachtung geschenkt wurde (A.Lambadaridès) .

Langzeitbestrahlung.

Die protrahiert - fraktionierte Bestrahlung.

Als erster wich bewußt von der Massivbestrahlung P f a h l e r ab. Das Charakteristikum seiner Methode bestand darin, eine durch Kurzzeitbestrahlung erreichte Toleranzgrenze im karzinomatösen Gewebe, durch in Intervallen applizierte Teilbestrahlungen, über längere Zeit aufrecht zu erhalten. Das Gewebe sollte gewißermaßen "gesättigt" werden. Zu einer Erholung in den Intervallen konnte es durch die Höhe der Einzeldosen nicht kommen. Besonders H o l f e l d e r machte von dieser Therapie Gebrauch und baute sie weiter aus.

Da die Pfahlersche Sättigungsmethode aber mit der Verabfolgung der vollen Dosis begann, ähnelt sie mehr der Massivbestrahlung (H.Holthusen).

Eine grundlegende Wandlung in der Methode der Röntgen-

therapie setzte im Jahre 1925 mit der Einführung der von Coutard ausgehenden fraktioniert-protahierten Bestrahlung der bösartigen Geschwülste ein (I.Zange) .

Die enttäuschenden Resultate der Massivbehandlung regten Coutard dazu an, eine Therapie zu entwickeln, deren wesentliche Eigenart in einer anderen zeitlichen Verteilung der Gesamtdosis lag (fraktionierte und protahierte Bestrahlung) . Auf Grund der Untersuchungen von R e g a u d machte C o u t a r d den Versuch, die Verhältnisse der Radiumdistanzbestrahlung auf die Röntgentherapie zu übertragen (H.Holthusen, E.G.Mayer).

Die Erklärung für die Wirksamkeit der Coutardschen Methode liegt in der Tatsache begründet, daß durch eine verzettelte (fraktionierte) Gesamtdosis, die Tumorzelle bedeutend mehr geschädigt wird als die normale Zelle, auf deren Regenerationskraft und Wachstum nach Abschluß der Behandlung zur Deckung der entstandenen Defekte besonderen Wert gelegt wird (H.Oeser). Nachuntersuchungen von B o r a k , M i e s c h e r , S c h i n z und S l o t o p o l s k i gaben der Forderung Coutards nach Verzettelung der Dosis recht. (H.Oeser).

Die Protrahierung (Verdünnung der Dosis) läßt sich ähnlich der Fraktionierung kennzeichnen. Bei der Röntgentherapie mußte allerdings die Protahierung, um wirksam zu sein, über mehrere Stunden bei der Einzelsitzung ausgedehnt werden. Bei natürlichen und künstlichen radioaktiven Substanzen ergeben sich bezüglich der Dosisleistung ähnliche Verhältnisse.

Die fraktionierte Bestrahlung wird jeden Tag vorgenommen, andere Intervalle, z.B. mit 8 Stunden Rhythmus zeigten keine Unterschiede bei der Erfolgsauswertung. Die Höhe der Einzeldosis richtet sich nach dem Tumorbefund und eventueller entzündlicher Reaktionen in der Geschwulst-

umgebung. Sie wird möglichst niedrig gehalten, da die gesunde Umgebung sich bei kleinen Einzeldosen (geringere Kumulation, W a ch s m a n n) besser erholt, als nach großen.

Von der Gesamtdosis ist zu fordern, daß sie eine vollständige Zerstörung der Geschwulstzellen herbei - führt. Die Messungen darüber sind im Tumorort selbst angestellt worden und ergaben Werte zwischen 6 000 und 8 000 r Herddosis (H.Oeser).

Erfolge berichten u.a. H a r r i s , C r a m e r und S i l v e r s t o n e , die in der Zeit von 1931 bis 1942 108 Fälle (darunter nur acht Frauen !) mit histologisch nachgewiesenem Larynxkarzinom bestrahlten. Von diesen 80 Patienten sind primär mit Röntgenstrahlen behandelt, 36 innere und 44 äußere Larynkarzinome. Die restlichen 28 waren zuerst chirurgisch behandelt worden. Von den 36 Fällen konnten 30 hinreichend ver - folgt werden; unter ihnen waren 8 Mißerfolge und 22 Fünfjahresheilungen = 73 %.

Cutler zieht aus den amerikanischen Statistiken den Schluß, daß ein strahlentherapeutischer Versuch oder eine vollständige Bestrahlung immer der chirurgischen Behandlung vorauszuschicken sei.

Cutler steht damit im Gegensatz zu anderen Chirurgen, die die Auffassung vertreten, daß die Bestrahlung eine verzögerte Heilung zur Folge habe.

Bestrahlungstechnik: Meistens Tiefentherapiebedingungen, mehrere Felder möglichst klein. F.H.A. 60 - 80 cm. Gesamtdosis 4 000 - 6 000 r (Harris, Cramer, Silverstone, Cutler) .

Zum Schluß sei noch eine Zusammenstellung der Heilerfolge durch Röntgentherapie von O e s e r (1951), unter Berücksichtigung verschiedenartiger Tumorbefunde, angeführt :

Tumorbefund	5 jährige (relative) Heilerfolge durch Strahlenbehandlung .		
Tumor auf Stimmlippe beschränkt.	Oeser 1944	Stad. I : II/9 = 77 ±	II,2 %
		Stad.II : 25/16= 63 ±	9,2 %
		I + II : 36/25= 68 ±	7,5 %
	Cutler 1950	: 52/37 =70 ±	6,2 %
	Nielsen 1950	I : 16/15= 89 ±	7,2 %
		II : 29/24= 84 ±	6,5 %
		I + II : 45/39= 85 ±	5,2 %
Tumor verläßt Stimmlippe	Oeser 1944 :	19/6 = 33 ±	10,0 %
	Cutler	44/25= 56 ±	7,3 %
	Nielsen	41/21= 51 ±	7,5 %
Fortgeschrittene endolaryngeale Tumorausbreitung	Schinz 1939	24/6 = 27 ±	8,5 %
	Oeser 1944	20/5 = 27 ±	9,3 %
	Jackson u.a.	69/35= 51 ±	5,9 %
	(innere u.äußere Larynxkarzinome !)		
	Nielsen 1950 :	36/9 = 26 ±	7,0 %

H o l t h u s e n berichtet 1943 von einer Symptom - freiheit über drei Jahre bei 42% und einer Fünfjahresheilungsziffer bei 39 % der Patienten.

Röntgennahbestrahlung .

Translaryngeale Röntgentherapie mit Spezialröhren.

Von strahlentherapeutischer Seite wird die translaryngeale Röntgentherapie im Stadium I nach O e s e r empfohlen (der Tumor ist noch auf die Stimmlippe be - schränkt) bezw. als zusätzliche Bestrahlung zur percutanen Therapie, speziell zur Erhöhung der Tumordosis an der Arygegend (H.Oeser).

Bei den älteren Spezialröhren, Müller-Uri u.a. betrug der Abstand zwischen Strahlenquelle und Tumor noch ca. 6 - 8 cm, die Anode befand sich etwa in der Lage eines Kehlkopfspiegels. Eine genaue Feldeinstellung war häufig bei der Unruhe der Patienten nicht möglich (H.Oeser, I.Zange). Die später konstruierten Körperhöhlenrohre nach Schäfer, Witte oder Chaoul(Siemens-Reiniger) ge - statten einen geringeren Abstand, indem sie unter Leitung des Auges unmittelbar an die Geschwulst herangeführt werden (Glauner, I.Beck und G.Barth).

Die geforderte Bedingung einer zum Geschwulstbett senkrechten Bestrahlung ist lediglich bei günstigem Sitz des Tumors an den Stimmlippen erfüllt. Die seitlich gelegenen Partien werden nur tangential gestreift und daher nicht ausreichend erfasst. Bei strenger Indikationsstellung sind aber die therapeutischen Aussichten als günstig zu bezeichnen. Bereits 1943 berichtete C h a o u l , daß bei 12 von 13 Patienten nach der translaryngealen Bestrahlung ein primärer Tumorschwund erreicht sei (H.Chaoul,K.Greineder und Oeser). Bei der Coutardschen Methode sind der Bestrahlung

der Stimmlippenkarzinome nach C h a o u l enge Grenzen gezogen, da die Belastung der gesunden Umgebung durch die hohe Raumdosis zu groß ist. Aus den biologischen Auswirkungen der physikalischen Bedingungen ersehen C h a o u l und G r e i n e d e r die Erklärung dafür, daß mit Coutardscher Methode nur die relativ empfindlichen Geschwülste, also die undifferenzierten Plattenepithelkarzinome vom Schleimhauttypus zur Heilung gebracht werden. C h a o u l und G r e i n e d e r betrachten deshalb als die beste Therapie, die intralaryngeale unmittelbare Nahbestrahlung, mit starker Begrenzung der Strahleneinwirkung unter gleichzeitiger Erhöhung der Herddosis. Sie fordern als Indikationsgebiet für die direkte intralaryngeale Nahbestrahlung alle Larynxkarzinome, deren Lage eine Erfassung ermöglichen.

Für den Patienten ist diese Therapie recht unangenehm, vor jeder Bestrahlung (Intubierung) muß anästhesiert werden.

Bestrahlungstechnik: Einzeldosen von 500 - 800 r bei fraktionierter Bestrahlung im allgemeinen ausreichend. Sollte nach insgesamt 10 000 r der Tumorschwund noch nicht vollständig erreicht sein, so ist nach einiger Zeit der Rest nochmals vorsichtig zu bestrahlen (H.Oeser, I.Zange).

Fensterung des Schildknorpels.

Eine weitere Möglichkeit, das Karzinom des inneren Larynx einer Röntgennahbestrahlung zu unterziehen, ist durch die Fensterung des Schildknorpels gegeben (Ruckensteiner und Hörbst). Sie bestrahlen bei doppelseitigen Geschwülsten von zwei Feldern aus mit einer Gesamtdosis von 12 000 - 15 000 r pro Feld in fünf bis sieben Einzelbestrahlungen zu je 1 700 bis 4 000 r täglich.

Trotzdem traten Rezidive auf, die von den Rändern des Bestrahlungsfeldes ausgehen und L e i c h e r und M ü l l e r neben anderen Gesichtspunkten dazu veran -

laßten, die Schildknorpelplatte einer Seite mit den darüber liegenden vorderen Kehlkopf - Zungenbein - Muskeln zu entfernen, um das Bestrahlungsfeld zu vergrößern. Bei beiden Verfahren wird der Kehlkopf uneröffnet gelassen.

L e i c b e r und M ü l l e r legen großen Wert auf eine ausgesprochene Fraktionierung, in 20 - 24 Einzelbestrahlungen werden täglich 400 r appliziert, Gesamtdosis etwa 8 000 - 9 000 r.

Die Wegnahme der ganzen Schildknorpelplatte hatte früher folgende Vorteile : Das Strahleneinfallsfeld konnte groß genug gewählt werden, der Tumor wurde daher erfasst, ohne die Gefahr einer Knorpelnekrose. Mit einer entsprechenden antibiotischen Behandlung wird heute die Perichondritis vermieden. Durch die Wunde, die sich bis zum Abschluß der Therapie gut offen halten läßt, ist die Heranführung der Röhre bis unmittelbar an den Tumor leicht möglich. Da die Methoden der Bestrahlung nach Fensterung, der vollständigen einseitigen Schildknorpelentfernung und besonders die der Laryngofissur - die vor allem in Deutschland und in ähnlicher Weise in Amerika geübt wird - noch relativ jung sind, müssen Fünfjahresheilziffern abgewartet werden, um ein abschliessendes Urteil fällen zu können (H. Oeser, I. Beck, G. Barth, H. Leicher und O. Müller) .

Radiumbehandlung

Radiumsonde.

Die entmutigenden Ergebnisse zu Beginn der Röntgenaera mit der Einzeit-Massivbestrahlung führten dazu, mit Hilfe der Radium Kontaktbestrahlung neue Heilungsmöglichkeiten auf dem Gebiet des Larynxkarzinoms zu suchen. Eine dieser

Anwendungsformen des Radiums war die Radiumsonde.

Zuerst legte man Radium-Präparate in die Olive einer einfachen Kautschuksonde, die durch die Nase eingeführt wurde. Später benutzte man einen an einem Faden angebrachten Radiumbehälter, der unter Leitung des Auges an die erkrankte Stelle gebracht wurde. Zuvor wurde eine Tracheotomie ausgeführt und der untere Teil des Fadens durch diese heraus gezogen.

Ein bougieartiges Instrument verwendete F. N e u m a n n 1913.

Für den Arzt war die technische Durchführung der Behandlung mühevoll, quälend und gefährlich für den Patienten. Auch vorher gegebene Beruhigungsmittel, Überziehen des Radiumträgers mit Anästhesinpulver und örtlicher Betäubung konnten bei der langen Behandlungsdauer, hinsichtlich der Milderung der subjektiven Beschwerden, wenig ausrichten. Die Radiumdosis mußte erhöht werden, um die Haltezeit zu verkürzen. Diese Massivdosen bargen natürlich die gleichen Gefahren in sich wie die Röntgenmassivbestrahlung.

Alle Versuche mit Radiumsonden zeigten nur anfänglich Erfolge, nach wenigen Monaten traten auch hier Rezidive auf.

Die Behandlung mit der Radiumsonde wurde wieder aufgegeben. Der Grundgedanke einer Radium-Kontaktbestrahlung aber wurde weiter entwickelt und führte zu anderen Methoden, die bei richtiger Indikationsstellung gute Ergebnisse zeigten (H. Oeser) .

Radiumspickung.

Die Einführung strahlender Substanz in den Tumor stellt die wirksamste Bestrahlungsmethode dar und wird wegen der guten räumlichen und zeitlichen Verteilung der

Strahlenenergie von keinem anderen Verfahren erreicht.

Die sog. Spickung kann entweden durch einen operativen Eingriff von außen her erfolgen oder auf direktem Wege durchgeführt werden.- Über das indirekte Verfahren berichtete zuerst L e d o u x 1924. Durch ein in den Schildknorpel geschnittenes Fenster wurde die erkrankte Stimmlippe mit Radiumnadeln gespickt. Dem Beispiel von L e d o u x folgten S e i f f e r t , H a r m e r , F i n z i und H e g e n e r .

Die andere Art der Spickung, auf direktem Wege, geschah mittels Autoskopie oder Schwebelaryngoskopie (Muir, Maliniak, Salinger) . Unter Spiegelkontrolle führten L ü s c h e r , V e i t s und I m p e r a t o r i die Nadeln ein.

Wegen der großen Nachteile der direkten Methode, die Nadeln konnten per laryngem nur senkrecht zur Längsachse der Stimmlippen eingestochen werden, ihre Befestigung an den beweglichen Stimmlippen war ausgeschlossen, die Haltezeit auch bei stärksten Nadeln zu 10 mg erstreckte sich über mehrere Stunden, wurde der indirekten Art mit Recht der Vorzug gegeben.

Der schwerwiegendste Nachteil der Anwendung von Radium-Nadeln war die große Gefahr der Tumorperichondritis, die nur durch die indirekte Methode zu umgehen war.

Immerhin konnte trotz aller Nachteile H e e r m a n n Dauererfolge gegenüberstellen, die beträchtlich sind. Der Prozentsatz bei 14 behandelten Patienten, die mehrjährige Symptomfreiheit aufwiesen betrug 81 $\pm$ 9,5 % (H. Oeser).

Fensterung der Schildknorpelplatten .

Die Radiumnahbestrahlung nach Fensterung des Kehlkopfes, die von F i n z i und H a r m e r 1925 entwickelt wurde, gestattet das Anbringen von platten -, winkel - und nadelförmigen Applikatoren entsprechend der jeweiligen Tumorausdehnung. Der Vorteil der Methode liegt außer der guten Anbringungsmöglichkeit in der Kürze der Behandlungszeit. Allerdings ist Klinikaufenthalt und chirurgische Vorbehandlung erforderlich. Zuweilen bleiben auch nach dem Eingriff Fisteln zurück.

Die guten Ergebnisse dieser Behandlungsart veranlassen P f a n d e r die übliche strenge Indikationsstellung auch auf Stimmbandkarzinome, die infiltrierend wachsen und Bewegungseinschränkung der Stimmlippen verursachen, zu erweitern. Dabei wird die einseitige Applikation des Radiums für ausreichend erachtet, nachdem F r e n z e l bei Radiumspätschäden die Veränderungen stets an beiden Stimmlippen vorfand.

Die Meinungen über die Brauchbarkeit der Methode sind allerdings geteilt. O e s e r hält den steilen Dosisabfall, die volle Erfassung des Stimmlippenkarzinoms und das kleine Flächenmaß für vorteilhaft. Während O e s e r , H a l b e r s t ä d t e r , A. S e i f f e r t u.A. für die Fensterung eintreten, sprechen sich J. B e c k und G. B a r t h dagegen aus. Als Argumente führen sie an, daß das gesunde Nachbargewebe stark mitbestrahlt würde, weil die harte Radiumstrahlung nicht abgeschirmt werden könne, außerdem sei eine nennenswerte Abfilterung bei den engen Raumverhältnissen im Kehlkopf ganz unmöglich. (S.Untersberger, L.Halberstädter u.A. Seiffert, H.Oeser, Pfander, Frenzel) .

Radiumfernbestrahlung .

Die Radiumfernbestrahlung, bei der je nach zur Verfügung stehender Radiummenge, Moulagen oder Radiumbomben Verwendung fanden, ähnelt in ihrer Art der Röntgentiefentherapie, speziell der Kurzdistanzbestrahlung. Gebräuchlich waren und sind diese Methoden z.B.in den Radiumheimen in Lund und Stockholm, die über die erforderlichen Radiummengen verfügten. Bessere Heilergebnisse als bei der Röntgentiefentherapie waren allerdings nicht aufzuweisen.

Die Radiumpräparate werden aus verschiedenen Massen, wie Bienenwachs, Stents, Paraffin oder Columbia von der Haut distanziert. Halsbandartige Vorrichtungen gestatten eine homogene Raumdurchstrahlung, wobei auch eine Einbe - ziehung der Lymphabflußwege möglich ist. Die Bestrahlungszeit wurde bei täglichen Sitzungen, die sich über mehrere Stunden erstreckten, bis zur fibrinösen Schleimhautreaktion angesetzt.

Große Ähnlichkeit mit der Röntgentiefentherapie weist die Behandlung mit der Radiumbombe auf. Sie stehen in Größen zu 2 -, 3 - und 5 g Radium zur Verfügung. Gewöhnlich werden von zwei Seiten und einem Vorderfeld aus bestrahlt. Durch diese Kreuzfeuerwirkung kann eine hohe Strahlenkonzentration am Tumorort erzielt werden, bei größtmöglicher Schonung der durchstrahlten Gebiete, wobei besonders die günstigen Absorptionsverhältnisse (Schonung) für den Knorpel nützlich sind.

Der Mittelwert der verabfolgten Gesamtdosis im Geschwulstgewebe, bei einer von der Hautoberfläche gemessenen Tiefe von 3 - 4 cm beträgt 6 000 r, verabfolgt in etwa 2 Wochen.

Die Schleimhautreaktion zeigt in keiner Weise Unterschiede zur Röntgentiefentherapie. Eine biologische Gleichwertigkeit der berechneten gamma-r- Dosis mit der Röntgen -r- Dosis besteht nach A h l b o m nicht, sondern entspricht etwa 4 500 Röntgen - r , unter zu Grundelegung der gleichen Behandlungsdauer.- Derselbe Autor gibt als Erfolg achtmal Symptomfreiheit zwischen 2 - 7 Jahren bei acht Patienten mit Stimmlippenkarzinom der Stadien I und II (H.Oeser) an.

Die neuzeitlichen Bestrahlungsverfahren der Larynxkarzinome geben ein charakteristisches Bild für die historische Entwicklung der modernen Strahlentherapie, dies besonders hinsichtlich der räumlichen und zeitlichen Dosisverteilung.

Die Indikationsstellung zur operativen - und Strahlen-Behandlung wird nicht einheitlich beurteilt. Es dürfte sich aber wohl doch die von V o g e l vertretene Auffassung durchsetzen, daß bei moderner Behandlung der Larynxkarzinome die Strahlentherapie ihren gebührenden Platz einnehmen muß.

V o g e l führt folgende Therapie durch: Bei innerem Larynxkarzinom mit Beteiligung des Kehlkopfskeletts sowie Perichondritis: Exstirpation des Kehlkopfes. Bei größerem endolaryngealen, oberflächlichem Karzinom: Röntgenbestrahlung, ebenso Röntgenbestrahlung bei äußerem Larynxkarzinom.

Sorgfältiges Abwägen der therapeutischen Möglichkeiten (Strahlentherapie oder operative Behandlung) erscheint erstrebenswert. Als Voraussetzung dafür muß eine großzügige Zusammenarbeit zwischen Fachklinik und Radiologie angesehen werden.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit behandelt die Strahlentherapie des inneren Larynxkarzinoms.
Es wird auf die pathologische Anatomie und auf die klinischen Erscheinungen der Krankheit eingegangen.

Die operativen Behandlungsmöglichkeiten einschließlich der Totalexstirpation werden besprochen.

Die Entwicklung der Strahlentherapie beginnt mit ihrer erstmaligen Anwendung durch F r e u n d im Jahre 1896. S e n n ist der Begründer der Tiefentherapie.

Die Verabfolgung einer einzeitigen Gesamtdosis-Einzeit-Massivbestrahlung brachte im wesentlichen nur Mißerfolge. Auch die Chirurgen lehnten diese Therapie ab, da durch Vorbestrahlung (Strahleninduration, dadurch erschwerte Blutstillung und schlechte Heilungstendenz) eine Nachoperation kompliziert werden kann.

Erst im Jahre 1925 setzte eine grundlegende Wändlung in der Methodik der Strahlentherapie durch die C o u t a r d sche protahiert-fraktionierte Behandlung ein. In der Röntgen-Bestrahlung setzte sich die Fraktionierung durch. Ihre Erfolge beruhen auf dem Umstand, daß die über größere Zeiträume aufgeteilte Dosis, die Geschwulstzellen zerstört, die gesunde Umgebung jedoch geschont wird.

Amerikanische Autoren, u.A. H a r r i s, C r a m e r und S i l v e r s t o n e berichten von ca. 73 % Fünfjahresheilungen durch Röntgenbestrahlung des inneren Larynxkarzinoms. Diese Zahl gilt jedoch offenbar nur für ein ausgewähltes Krankengut.

C u t l e r zieht aus amerikanischen Statistiken den Schluß, daß eine strahlentherapeutische Behandlung der Operation vorzuziehen sei, auf jeden Fall aber der Operation vorausgeschickt werden sollte.

Die angefügte Zusammenstellung der Heilerfolge durch Röntgenbestrahlung von O e s e r zeigt, wie die Heilungschancen mit dem Fortschreiten der Krankheit stark absinken.- Außer der Möglichkeit percutan zu bestrahlen, gestatten Spezialröhren eine intralaryngeale unmittelbare Nahbestrahlung. Abgesehen von der Belästigung für den Patienten durch die täglichen Intubationen, ist das Indikationsgebiet auf Fälle beschränkt, bei denen der Tumor noch nicht die Stimmlippen verlassen hat. Nur unter dieser Bedingung kann die Geschwulst bei der Bestrahlung ausreichend erfasst werden.

Eine verhältnismäßig junge Bestrahlungsmethode stellt die Röntgentherapie nach Fensterung des Schildknorpels dar. Dieser schonende Eingriff erlaubt eine direkte Heranführung des Bestrahlungstubus durch die Wunde unmittelbar an den Tumor.

Die Radiumsondenbehandlung als Kontaktbestrahlung ist für den Patienten durch die lange Haltezeit äußerst lästig und nicht ungefährlich.

Eine weitere Möglichkeit der Radiumbestrahlung ist die Spickung des Tumors mit Radiumnadeln. Sie kann auf indirektem Wege erfolgen (durch ein operativ geschaffenes Schildknorpelfenster) oder direktem (mittels Autoskopie oder Schwebelaryngoskopie). Der große Nachteil der Methode ist die Gefahr der Tumorperichondritis. Trotzdem berichtet H e e r m a n n über Dauererfolge.

Bei Radiumnahbestrahlung durch Schildknorpelfenster wird das gesunde Nachbargewebe stark mitbestrahlt, eine Abschirmung ist bei den engen Raumverhältnissen nicht immer reichend möglich.

Zur Radiumfernbestrahlung werden Radiumbomben benutzt, die Methode besitzt Ähnlichkeit mit der Röntgentiefentherapie, speziell der Kurzdistanzbestrahlung. Außerdem gelangen Moulagen zur Anwendung. Tägliche Sitzungen von 1 1/2 bis 2 Stunden sind die Regel.

Über die Indikationsstellung zur Strahlentherapie oder operativen Behandlung liegen sehr unterschiedliche Auffassungen vor. Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die Ansicht eines in der Tumortherapie besonders erfahrenen Laryngologen (Vogel), der der Strahlentherapie eine erhebliche Bedeutung beimißt. V o g e l schlägt zur Frage "Operation oder Strahlenbehandlung des Kehlkopfkarzinoms " folgende therapeutische Maßnahmen vor:

1.) Stimmbandkarzinom: Fensterung und Radiumeinlage.

2.) Größeres inneres Larynxkarzinom mit Beteiligung des Kehlkopfskelettes sowie Perichondritis: Exstirpation.

3.) Größeres,oberflächliches endolaryngeales Karzinom: Röntgenbestrahlung.

4.) Äußeres Larynxkarzinom : Röntgenbestrahlung.

Herrn Privatdozent Dr. Bonse danke ich für die Überlassung des Themas und für seinen mir jederzeit freundlich erteilten Rat.

Herrn Professor Dr. Schuermann bin ich für die Übernahme des Korreferates zu herzlichem Dank verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

Ahlbom: zit.bei H.Oeser,Strahlenth.73,390, (1943).

Amersbach: zit.bei F.v.Hofmeister,Münch.Med. Wschr.49,1690,(1922).

Beck, I. u. Barth, G.: Strahlenth.78,385-388, (1949).

dieselben: Mschr.f.Ohren usw.Heilk.85,175,(1951).

Béclère: zit.bei H.Oeser,Arch.f.Ohren usw.Heilk. 159,59, (1951).

Bonse, G.: Strahlenth.89,635-636, (1953).

Borak: zit.bei H.Oeser Strahlenth73,382, (1943).

Brugsch, Th.: Lehrbuch d.inneren Medizin S.797. Verlag Urban & Schwarzenberg Berlin-München 1948

Chaoul, H. u. Greineder, K.: Strahlenth. 73,552, (1943).

Chaoul, H. u. Greineder, K.: zit. bei I.Zange, Arch.f.Ohren usw.Heilk. 159,38, (1951).

Chaoul, H.: zit.bei Glauner, Strahlenth. 79,412, (1949).

Chiari: zit.bei C.Hart u.E.Mayer,Handbuch der spez.pathol.Anat.u.Histol.herausgegeben von Henke u.Lubarsch,III,I,457, (1928).

Coutard, H.: zit.bei H.Holthusen,Strahlenth.41, 437,(1931).

Coutard, H.: Strahlenth.58,537-540,(1937).

Cutler, M.: zit.bei H.Oeser,Arch.f.Ohren usw.Heilk. 159,79,(1951).

Dietrich, A.: Lehrbuch d.allg.Pathol.u.pathol.Anat. 2,74-76,(1934). Verlag von S. Hirzel, Leipzig

Finzi: zit.bei S.Untersberger,Mschr.f.Ohren usw.Heilk.85,116,(1951).

derselbe: zit.bei H.Oeser,Strahlenth.73,377, (1943).

Fischer, W.: zit.bei K.H.Bauer, Das Krebsproblem. S.39,(1949). Springer Verlag.Berlin-Göttingen-Heidelberg.

Fraenkel, B. : zit.bei C.Hart u.E.Mayer,Handbuch d.spez.pathol.Anat.u.Histologie. Herausgegeben von Henke u.Lubarsch, III,I,457,(1928).

Frenzel, : zit.bei Pfander,Arch.f.Ohren usw. Hlk.159,159-160 (1951).

Friedrich : zit.bei H.Holthusen,Strahlenth. 41,436,(1931).

Gauß. : zit.bei H.Holthusen,Strahlenth. 41,435,(1931).

Glauner, : Strahlenther.79,411-12,(1949)

Gleitz, P. : Grundriß der Ohren-Nasen-Rachen u. Kehlkopfkrankheiten.293-296.(1947). Georg Thieme Verlag Leipzig.

Halberstädter, L. u. Seiffert, A. Strahlentherapie 35,519-522,(1930).

Hamperl, H. : Lehrbuch d.allg.Pathol.u.phatol.Anat. 557, (1950). Springer Verlag Berlin-Heidelberg-Wien.

Harmer : zit.bei S.Untersberger,Mschr.f. Ohren usw. Hlk. 85,116,(1951).

Harmer : zit.bei H.Oeser,Strahlenth.73,377, (1943).

Harris, Cramer, Silverstone, Cutler. zit.bei F.J.Hodges.J.F.Holt,I.Lampe. Year Book of Radiology. 344-346, (1949).

Hart, C. u. Mayer, E. : Handb.d.spez.nath.Anat. u. Histol.Herausg.v.Henke u.Lubarsch. III,441,457-458,(1928).

Heermann, : zit.bei H.Oeser,Strahlenth. 73,377-379,(1943).

Hegener. : zit.bei H.Oeser,Strahlenth.73,377, (1943).

Hodges, F., Holt, I.F. Lampe, I. : Year Book of Radiology. 344-346,(1949).

v. Hofmeister, F. : Münch.Med.Wschr.49,1687-1690 (1922).

Holfelder, H. : zit.bei F.v.Hofmeister,Münch.Med. Wschr. 49,1690, (1922).

Holfelder, H. : zit.bei H. Holthusen,Strahlenth. 42,882, (1931).

Holthusen, H. : Strahlenth.41,435-437 (1931) u. 42,881-882,897-898, (1931).

Imperatori. : zit.bei H.Oeser,Strahlenth.73, 377, (1943).

Jackson, C.L. : zit.bei H.Oeser,Arch.f.Ohren usw. Hlk.159,79, (1951).

Kolb : zit.bei C.Hart u.E.Mayer,Handb.d. spez. pathol.Anat.u.Histol.Herausg von Henke u.Lubarsch,III,I,457 (1928).

Krishaber : zit.bei denselben III,I,441, (1928).

Krönig : zit.bei H.Holthusen,Strahlenth.41, 435-436, (1931).

Lambadaridès, A, : übersetzt von René du Mesnil de Rochemont.Strahlenth.53,634 (1935).

Ledoux, u. Lüscher, : zit bei H.Oeser, Strahlenth. 73,377, (1943).

Léonard : zit.bei H.Oeser, Arch.f.Ohren usw.Hlk. 159,59, (1951).

Leicher, H. u. Müller, O. : Zbl.f.Laryngologie usw. 30,158-166,(1951).

Maliniak, : zit.bei H.Oeser,Strahlenth. 73,377, (1943).

Mayer, E. : Strahlenth.73,331,(1943).

Meyer, H. : Lehrbuch d.Strahlentherapie. (1925).

Miescher : zit.bei H.Oeser,Strahlenth. 73,382,(1943).

Morton, J. : zit.bei H.Oeser,Arch.f.Ohren usw. Hlk.159,59, (1951).

Muir : zit.bei Oeser,Strahlenth.73,377, (1943).

Neumann, F. : zit. bei H.Oeser,Strahlenth.73, 375, (1943).

Nielsen, J. : zit.bei H.Oeser, Arch.f.Ohren usw.Hlk.159,79 (1951).

Oeser, H. : Arch.f.Ohren usw.Hlk.159,59, 60-63-70-73,78-79, 80-81.(1951).
Strahlenth.73,377-378,382-390, 385,390-391,374-377 (1943).

Pfahler, : zit. bei H.Holthusen,Strahlenth. 42, 882, (1931).

Pfander, F. : Arch.f.Ohren usw.Hlk.159,159-160 (1951).

Regaud, Cl. : zit. bei H. Oeser, Strahlenth. 73,382, (1943).

Salinger : zit. bei H.Oeser,Strahlenth.73,377, (1943).

Schäfer : zit. bei Glauner,Strahlenth.79,412, (1949).

Schinz, H. R. : zit.bei H.Oeser.Arch.f.Ohren usw. Hlk.159,79, (1951)

Schinz u. Slotopolski, B. : zit bei H.Oeser, Strahlenth.73,382,(1943).

Schmidt : zit. bei F.v.Hofmeister,Münch.Med. Wschr.49,1690,(1922).

Schwiegk, H. u. Jores, A. : Lehrbuch der Inneren Medizin I,478,(1949). Springer Verlag Heidelberg

Seiffert, A. : Zit.bei H. Oeser, Strahlenth.73,377, (1943).

Seitz : zit. bei H.Holthusen,Strahlenth.41, 435,(1931).

Semon : zit.bei C.Hart u.E.mayer in Henke und Lubarsch.III,I,457,(1928).

Sendziak : zit. bei denselben.

Untersberger : Mschr.f.Ohren usw.Hlk.85,116-117 (1951).

Veits : zit.bei H.Oeser,Strahlenth.73,377, (1943).

Wetzel, E. : Strahlenth.12,588,(1921).

Wintz : zit. bei H.Holfelder,Strahlenth. 41,435,(1931).

Witte : zit.bei Glauner,Strahl.79,512 (1949).

Zange. I. : Arch.f.Ohren usw.Hlk.159, 3-4,38 (1951).

Zuppinger : zit.bei Holthusen,Strahlenth 42,897, (1931).

Vogel, K. : Karzinom und Karzinom Behandlung, Urban u.Schwarzenberg,München-Berlin(1953.)

L e b e n s l a u f .

Ich, Julius Berdux, wurde am 18. Juli 1925 als achtes Kind des Großkaufmannes Julius Berdux und seiner Ehefrau Karoline, geb. Massot, zu Berlin geboren.

Am 22. März 1945 machte ich an der Luisenstädtischen Schule, (Oberschule für Jungen, Berlin S W 68) mein Abitur.

Mein Studium der Medizin begann ich im Winter - Semester 1946/47 in Würzburg. Das Physikum absolvierte ich nach dem 6. Semester. Nach meinem II. Fachsemester, am 7.8.1952 legte ich hier das medizinische Staatsexamen ab.

Bis zu meinem Eintritt am 1.10.52. in das Pathologische Institut, Würzburg, war ich 1/4 Jahr in einer Landpraxis tätig.

Seit 1.10.53 bin ich in der hiesigen Universitäts-Kinderklinik beschäftigt.

Ich versichere an E i d e s s t a t t , daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Thema zur endgültigen Bearbeitung für eine Dissertation erhalten habe.- Ein mir früher erteiltes Thema, habe ich ordnungsgemäß zurück gegeben.

Julius Berdux

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WUERZBURG KOLOFFSTEINSTR. 3